

**SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU**  
**MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK**

**Studij medicine**

**Fabian Gjoni**

**RAZLIKA U OBRASCU POREMEĆAJA**  
**SPAVANJA IZMEĐU OBOLJELIH OD**  
**PARKINSONOVE BOLESTI I FOKALNE**  
**DISTONIJE**

**Diplomski rad**

**Osijek, 2017.**

**SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU**  
**MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK**

**Studij medicine**

**Fabian Gjoni**

**RAZLIKA U OBRASCU POREMEĆAJA**  
**SPAVANJA IZMEĐU OBOLJELIH OD**  
**PARKINSONOVE BOLESTI I FOKALNE**  
**DISTONIJE**

**Diplomski rad**

**Osijek, 2017.**

Diplomski rad ostvaren je na Klinici za neurologiju Medicinskog fakulteta Osijek u sastavu KBC-a Osijek.

Mentor: doc. dr. sc. Svetlana Tomić, prim. dr. med.

Diplomski rad ima 36 stranica i 12 tablica.

## PREDGOVOR

Iskreno poštovanje i zahvalu želim iskazati svojoj mentorici doc. dr. sc. Svetlani Tomić, prim. dr. med., na stručnim savjetima, uloženom trudu i pomoći pri pisanju diplomskog rada.

Zahvaljujem svojoj braći Dominiku i Stefanu, kao i svojoj teti prof. dr. sc. Mariji Glasnović na korisnim savjetima, odricanju, podršci i ljubavi svih ovih godina.

Svojoj voljenoj djevojci Ines zahvaljujem na beskrajnoj podršci, ljubavi, razumijevanju i strpljenju jer je uvijek bila uz mene tijekom studiranja i pisanja ovog rada.

Veliko hvala svim prijateljima, koji su bili dio mog puta ka cilju svih ovih godina.

Diplomski rad posvećujem svojoj majci mr. sc. Veri Glasnović Gjoni, dipl. iur., te svojoj vječitoj inspiraciji, pokojnom ocu Rokiju, dr. med., specijalistu ginekologije, koji su me naučili težiti visokim i plemenitim ciljevima, za njihovu nesebičnu i svakodnevnu ljubav, brigu i potporu u životu.

## SADRŽAJ:

1. UVOD .....	1
1.1. Parkinsonova bolest.....	1
1.1.1. Epidemiologija i etiologija .....	1
1.1.2. Patogeneza i klinička slika .....	2
1.1.3. Dijagnostika i terapija .....	3
1.2. Fokalna distonija .....	4
1.2.1. Epidemiologija i etiologija .....	5
1.2.2. Patogeneza i klinička slika .....	5
1.2.3. Dijagnostika i terapija .....	6
1.3. Fiziologija spavanja.....	6
1.4. Parkinsonova bolest i spavanje .....	7
1.5. Fokalna distonija i spavanje .....	8
2. CILJEVI .....	9
3. ISPITANICI I METODE .....	10
3.1. Ustroj studije .....	10
3.2. Ispitanici .....	10
3.3. Metode.....	10
3.4. Statističke metode .....	12
4. REZULTATI.....	13
4.1. Osnovna obilježja ispitanika .....	13
4.2. Anksioznost i depresija .....	19
4.3. Kvaliteta sna .....	19
4.4. Dnevna pospanost (Epworth Sleepiness Scale ESS).....	21
4.5. Kvaliteta života (SF-36) .....	22
4.6. Povezanost skala kvalitete sna (PSQI), pospanosti (ESS) s kvalitetom života (SF-36)	23
5. RASPRAVA.....	25

6. ZAKLJUČAK .....	28
7. SAŽETAK.....	29
8. SUMMARY .....	30
9. LITERATURA.....	31
10. ŽIVOTOPIS .....	36

## 1. UVOD

### 1.1. Parkinsonova bolest

Parkinsonova bolest kronična je neurodegenerativna bolest tipa sinukleinoze čija patologija zahvaća brojne strukture centralnog živčanog sustava (1). Riječ je o akinezi koja u teškom stadiju bolesti, bolesniku onemogućuje snažnu motoriku (2). Naziv je dobila prema engleskom liječniku Jamesu Parkinsonu, koji ju je prvi opisao 1817. godine u svojoj poznatoj monografiji *Esej o drhtavoj paralizi: An Essay on the Shaking Palsy* (3).

#### 1.1.1. Epidemiologija i etiologija

Parkinsonova bolest drugi je najčešći neurodegenerativni poremećaj, odmah nakon Alzheimerove bolesti. Pojavljuje se u svim etničkim skupinama, u oba spola, s nešto većom prevalencijom u muškaraca. Prevalencija bolesti raste sa životnom dobi i iznosi oko 2 % u populaciji starijih od 65 godina (4). Prema epidemiološkim podacima u Republici Hrvatskoj registrirano je 6000 oboljelih. Uz pretpostavku da će broj novoboljelih u rizičnoj populaciji rasti, očekivanja su da će se u Republici Hrvatskoj godišnje registrirati do 1000 novooboljelih (5).

Etiologija Parkinsonove bolesti još uvijek nije u potpunosti razjašnjena. Bolest se najčešće javlja sporadično, a rjeđe nasljedno. Smatra se da je etiologija multifaktorska te da bolest nastaje kao rezultat interakcije genskih i okolišnih čimbenika, uzrokujući poremećaj funkcije mitohondrija s posljedičnim stvaranjem slobodnih radikala i nastanka oksidativnog stresa s posljedičnom neurodegeneracijom. Osnova multifaktorske hipoteze jest u činjenici da pozitivnu obiteljsku anamnezu u prvom koljenu ima 20 % bolesnika s Parkinsonovom bolešću. U istraživanjima na monozigotnim blizancima otkriveno je da incidencija nije 100 %-tna. To ukazuje kako su nam uz genetsku predispoziciju bitni i okolišni čimbenici. Teški metali, insekticidi, herbicidi, toksini, bunarska voda i stanja nakon traume mozga opisani su kao okolišni čimbenici koji mogu uzrokovati bolest. Do danas je poznato preko deset genskih lokusa koji su odgovorni za familijarnu pojavu bolesti. Mutacije gena parkina (PARK2) povezani su s pojavom juvenilnog parkinsonizma. Ostali značajni geni su alfa-sinuklein (PARK1 i PARK4), PINK 1 (PARK6), DJ-1 (PARK7) i LRRK 2 (PARK8) koji su povezani s pojavom sporadičnog oblika Parkinsonove bolesti (1, 6, 7, 8).

### 1.1.2. Patogeneza i klinička slika

Osnovom patogeneze Parkinsonove bolesti smatraju se patološke promjene u nigrostrijatalnim i strijatopalidarnim putevima. Prema dosadašnjim spoznajama presimptomatska faza bolesti započinje još u donjem dijelu moždanog debla i potom se širi prema velikom mozgu. Simptomatska faza nastaje kao rezultat degeneracije supstancije nigre uz posljedično smanjenje koncentracije dopamina u nigrostrijatalnom sustavu. U još uvijek očuvanim neuronima, nalaze se tzv. Lewyjeva tjelešca koja su karakteristična za Parkinsonovu bolest. Kao posljedica oštećenja i propadanja drugih živčanih stanica, u mozgu dolazi do nedostatka i drugih neurotransmitera (noradrenalina, acetilkolina, serotonina). Posljedica kompleksnih neurokemijskih poremećaja neurotransmitera smanjeno je odašiljanje impulsa u krugovima bazalnih ganglija s redukcijom aktivnosti motoričkog korteksa (9).

Simptomi bolesti dijele se na motoričke i nemotoričke, raznoliki su i zahvaćaju više sustava. Rani simptomi bolesti suptilni su i javljaju se postupno. Progresijom bolesti dolazi do postupnog pogoršanja simptoma što utječe na bolesnikove dnevne aktivnosti. Dominantni simptomi motoričkog sustava su: akinetički tremor, bradikineza, rigor i posturalna nestabilnost. Akinetički tremor, uz rigor i bradikinezu, karakterističan je za parkinsonizam. Najprije asimetrično zahvaća ruku ili nogu, a progresijom bolesti dolazi do njegove generalizacije. Najizraženiji je u mirovanju te se pojačava pri emocionalnom stresu, slabi pri kretnjama, a nestaje u snu. Tipičan je tremor s alternirajućim kretnjama između palca i kažiprsta (*tremor kotrljanja kuglice ili brojanja novca*). Rigor predstavlja povećani tonus koji pruža povećani otpor pri izvođenju pasivnih kretnji. Ukoliko je uz rigor prisutan i tremor, pri ispitivanju tonusa može se zapaziti *fenomen zupčanika* (isprekidana pasivna kretnja). Bradikineza (akinezija ili hipokinezija) je karakterizirana smanjenom amplitudom pokreta, usporenjem i osiromašenjem kretnji te oslabljenom spretnošću za fine pokrete. Rigor i bradikineza mogu doprinijeti i nekim specifičnim promjenama kao što su: hipomimija (oskudna mimika lica), disfagija i sailoreja (otežano gutanje i istjecanje sline), mikrografija (pisanje sitnim slovima), hipofonija (smanjenje volumena glasa), blefaroklonus (trzanje zatvorenih očnih vjeđa), blefarospazam (nevoljno zatvaranje očiju). Blokiranje kretnji (engl. *Freezing*) nastaje pri pokušaju započinjanja kretnji, prolazan je simptom i javlja se u kasnijoj fazi bolesti. Posturalna nestabilnost posljedica je gubitka posturalnih refleksa. Bolesnici postaju nestabilni i skloni padovima (10, 11).

Nemotorički simptomi mogu se javiti ranije od pojave motoričkih simptoma. Jednako su važni i neugodni za bolesnika, vrlo često su neprepoznati, a samim time i neliječeni.



Anksioznost i depresija najčešći su poremećaji raspoloženja. Kognitivna disfunkcija očituje se problemima u koncentraciji, gubitkom pamćenja i poteškoćama u donošenju odluka. Konstipacija nastaje zbog smanjene motilnosti crijeva. Vrlo je česta pojava anosmije koja se javlja više godina prije postavljanja dijagnoze. Smanjen je kapacitet mokraćnog mjehura te se time javlja povećana urgencija, nikturija, inkontinencija te česte mokraćne infekcije. Poremećaji spavanja jedan su od najranijih nemotoričkih simptoma. Bolesnici navode problema s usnivanjem, fragmentiranim snom, smetnjama disanja i otežanim okretanjem u krevetu (12, 13).

### 1.1.3. Dijagnostika i terapija

Budući da ne postoji specifičan test za dijagnozu Parkinsonove bolesti, dijagnoza bolesti temelji se na kliničkim kriterijima. Klinički kriteriji za dijagnozu Parkinsonove bolesti su bradikinezija te barem jedno od sljedećeg: rigor, akinetički tremor te posturalna nestabilnost. Asimetričan početak simptoma, pozitivan odgovor na levodopu, pojava diskinezije inducirane levodopom te trajanje bolesti dulje od deset godina suportivni su simptomi koji idu u prilog potvrde dijagnoze. Neuroradiološki postupci (CT, MR) ne pokazuju znatne promjene, no korisni su pri isključivanju sumnje na strukturalne lezije koje se mogu očitovati sličnim simptomima kao i Parkinsonova bolest. Pozitronska emisijska tomografija (PET) fluorodopom daje pouzdani podatak o funkciji dopaminergičkog sustava, međutim zbog visoke cijene i slabe dostupnosti ne koristi se često. SPECT s radionuklidom joflupan (DaTScan) uspješno se primjenjuje u situacijama kada je klinički teško razlučiti radi li se o Parkinsonovoj bolesti ili esencijalnom tremoru. Tom metodom moguće je utvrditi stanje presinaptičkih dopaminskih proteinskih transportera. Kod Parkinsonove bolesti količina transportera znatno je smanjena, dok je kod esencijalnog tremora broj transportera uredan (11, 14).

Liječenje Parkinsonove bolesti je simptomatsko. Bolest stalno napreduje i umanjuje kvalitetu života, stoga je liječenje usmjereno na kontrolu motoričkih simptoma i poboljšanje kvalitete života. Konzervativnim načinom liječenja primjenjuju se lijekovi koji nastoje nadoknaditi nedostatak dopamina u mozgu, koji djeluju na dopaminske receptore i lijekovi koji usporavaju razgradnju dopamina. Levodopa je dopaminski prekursor koji prolazi krvno-moždanu barijeru te se pretvara u dopamin i na taj način nadoknađuje nedostatak dopamina u mozgu. *Zlatni je standard* u liječenju Parkinsonove bolesti. Budući da samo 1 – 3 % doze dospijeva u mozak,

gotovo uvijek kombinira se s perifernim inhibitorima dopa dekarboksilaze (Karbidopa), što smanjuje perifernu konverziju u dopamin i na taj način umanjuje periferne nuspojave (15). S vremenom učinkovitost levodope postupno opada. Dugotrajna primjena levodope rezultira brojnim problemima, poput motoričke fluktuacije s on-off fenomenima (izmjena razdoblja izrazite akinezije s razdobljima poboljšane pokretljivosti), diskinezije (nevoljni pokreti) i neuropsihijatrijskih poremećaja (halucinacije, psihoza, depresija, anksioznost i sl.) (16, 17). Agonisti dopaminskih receptora, bromokriptin, pergolid, pramipeksol i ropinirol su uz levodopu najučinkovitiji antiparkinsonici. Oponašaju učinak dopamina te su djelotvorni kao monoterapija blagog parkinsonizma, dok se u bolesnika s uznapređovalom bolešću primjenjuju u kombinaciji levodopom (9, 15). Selektivni inhibitori enzima monoaminooksidaze B (MAO-B) kao što su selegilin i rasagilin, blokiraju središnji metabolizam dopamina, čime produljuju njegovu bioraspoloživost u mozgu (18). Usporena razgradnja levodope i dopamina postiže se inhibicijom enzima katekol-o-metiltransferaze (COMT), i u tu svrhu primjenjuju se lijekovi poput entekapona i tolkapona. Amantadin djeluje za sada nepoznatim mehanizmom. Smatra se da sudjeluje u procesu otpuštanja dopamina u sinaptičku pukotinu, inhibiciji ponovne pohrane iz pukotine i djelovanjem na dopaminergičke receptore. U dosadašnjim istraživanjima pokazao je učinak u kontroli diskinezija izazvanih levodopom i tremorom (19).

U bolesnika s uznapređovalom bolešću koji slabo reagiraju na farmakoterapiju primjenjuju se invazivne metode kontinuirane stimulacije dopaminergičkih receptora duodopa pumpom, apomorfinskom pumpom i neurokirurškim liječenjem (duboka moždana stimulacija) (9).

U terapijskom režimu Parkinsonove bolesti, svoje mjesto zauzima i fizikalna terapija koja za cilj ima postizanje maksimalne aktivnosti. Fizikalne mjere nastoje poboljšati bolesnikovo tjelesno i duševno stanje.

## **1.2. Fokalna distonija**

Fokalna distonija nevoljna je, trajna ili repetitivna kontrakcija mišića koja dovodi dio tijela u nepravilan položaj ili uzrokuje spore ponavljajuće pokrete. Nastaje kao posljedica istovremene kontrakcije agonističkih i antagonističkih skupina mišića. Tu pripadaju cervikalna distonija, blefarospazam, oromandibularna distonija, spazmodička disfonija i piščev grč (20, 21).

### 1.2.1. Epidemiologija i etiologija

U dosadašnjim provedenim istraživanjima na području Europe, procijenjeno je da prevalencija fokalne distonije iznosi 117 oboljelih na 1 000 000 osoba (22).

Etiološka podjela fokalne distonije podrazumijeva postojanje primarne (idiopatske) i sekundarne (simptomatske) distonije, koje su izazvane različitim uzrocima (porođajne traume, encefalitis, moždani udar, primjena neuroleptika, brojne nasljedne i nenasljedne neurodegenerativne bolesti). Najnovija klasifikacija distonija je molekularna klasifikacija. Temelji se prema genskim lokusima vezanim za određene tipove distonija. Odgovorne mutacije vezane su uz DYT lokuse i do sada je otkriveno najmanje dvadeset monogenetskih distonija (23).

### 1.2.2. Patogeneza i klinička slika

Patogenetski mehanizmi u fokalnoj distoniji složeni su i nisu u potpunosti jasni. Smatra se da su ekscesivni pokreti u fokalnoj distoniji posljedica gubitka inhibicije u kontroli motoričkih funkcija. Tome pridonosi činjenica da je poremećaj lokaliziran u području bazalnih ganglija gdje dolazi do redukcije inhibitorne funkcije paliduma na talamus, što rezultira pretjeranom aktivnošću motoričkog korteksa (24).

Fokalne distonije zahvaćaju samo jednu anatomsku regiju i predstavljaju najčešću formu distonije. Kao i sve nevoljne pokrete, distoniju pogoršavaju uzbuđenje i umor, dok je relaksacija i san ublažavaju. Najčešći oblik fokalne distonije je cervikalna distonija. Uzrokovana je kontrakcijom različitih mišića vrata i ramena s posljedičnim okretom glave u horizontalnom smjeru (tortikolis), u lateralnom smjeru (laterokolis), fleksijom glave prema naprijed (anterokolis) ili ekstenzijom glave (retrokolis). Blefarospazam zahvaća očne mišiće. Nevoljne kontrakcije u početku djeluju samo kao ekscesivno treptanje, međutim kasnije dominiraju nevoljne toničke, protrahirane kontrakcije. Te kontrakcije mogu biti prisutne veći dio dana. Osoba može imati normalan vid, ali zbog dugotrajnog, snažnog zatvaranja očiju ona postaje funkcionalno slijepa. Oromandibularna distonija zahvaća mišiće čeljusti, usana i jezika i očituje se prominentnim otvaranjem i zatvaranjem usta te uzrokuje probleme govora i gutanja. Spazmom glasnica nastaje spazmodička disfonija koju karakterizira ispuštanje neuobičajenih glasova. Piščev grč (engl. *Writer's cramp*) manifestira se spazmom mišića ruke i podlaktice, što onemogućuje pisanje (20, 21, 23).

### 1.2.3. Dijagnostika i terapija

Dijagnostički postupak u bolesnika s distonijom započinje razlučivanjem radi li se o primarnoj ili sekundarnoj distoniji. Ukoliko bolesnik nema drugi neurološki poremećaj, nije uzimao lijekove koji mogu izazvati distoniju te ako je osoba mlađa od 26 godina, postavlja se sumnja na primarnu distoniju. Tada je potrebno učiniti testiranje na DYT1 gensku mutaciju. Ukoliko je DYT1 mutacija negativna, potrebno je učiniti levodopa-test kako bi se otklonila sumnja na distoniju koja reagira na levodopu. Sumnja na sekundarnu distoniju otklanja se neuroradiološkom obradom (CT, MR) te ovisno o pridruženim simptomima dodatnim pretragama (npr. genetička testiranja na neurodegenerativne bolesti, antinuklearna protutijela) (9).

Specifičnog lijeka za liječenje fokalne distonije nema. Glavna terapijska opcija primjena je botulinum toksina. Toksin se ubrizgava kao lokalna subkutana injekcija iznad zahvaćenog mišića ili direktno u mišić. Posljedica je sprječavanje oslobađanja acetilkolina u sinaptičku pukotinu i blokada neuromišićne transmisije. Potrebno je ponavljati primjenu lijeka svakih tri do šest mjeseci ovisno o individualnom odgovoru bolesnika (24, 25). U bolesnika refrakternih na terapiju, može se pokušati s primjenom duboke moždane stimulacije globusa palidusa. Do sada se uspješnim pokazala u liječenju cervikalne distonije, dok je za ostale tipove fokalne distonije još uvijek u eksperimentalnoj fazi (25).

Fizikalna terapija korisna je za održavanje pokretljivosti i sprječavanje nastanka kontraktura. Primjena ortoza u pojedinim oblicima distonije može biti korisna. Cervikalna ortoza (Aspenov ovratnik) može se primijeniti za cervikalnu distoniju s obilježjima anterokolisa, dok se za retrokolis može primijeniti Minerva ovratnik (26).

### 1.3. Fiziologija spavanja

Spavanje je besvjesno stanje iz kojeg se organizam može probuditi osjetnim ili drugim podražajima. Dvije su faze spavanja koje se međusobno izmjenjuju, REM i NREM spavanje. REM (eng. *Rapid eye movement*) spavanje karakterizirano je brzim pokretima očiju i mišićnom atonijom, a dijeli se na fazičko i toničko. Pojavljuje se periodično tijekom spavanja i zauzima 25 % ukupnog vremena spavanja. Aktivan je oblik spavanja i obično je povezan sa živahnim snovima. Povezuje se s nepravilnostima u srčanoj i respiratornoj frekvenciji i krvnom tlaku. Većinu ukupnog vremena spavanja čini NREM spavanje koje se dijeli na tri stadija, N1 (plitko spavanje), N2 i N3 (duboko; sporovalno spavanje). Ustroj spavanja varira

kroz životni vijek. S povećanjem dobi ljudi imaju veći postotak plitkog (N1) u odnosu prema dubokom (N3) spavanju, dok se ukupno trajanje spavanja značajno ne mijenja (27, 28).

Smatra se da je spavanje uzrokovano aktivnim inhibicijskim procesom. Provedena su istraživanja gdje je otkriveno da nakon presijecanja moždanoga debla u razini srednjega dijela ponsa nastaje stanje pri kojemu je moždana kora stalno aktivna. Drugim riječima, čini se da ispod te razine postoji centar koji uzrokuje spavanje tako što inhibira druge dijelove mozga. Najistaknutija područja čije podraživanje uzrokuje spavanje jesu: jezgre rafe i solitarnog trakta u donjem dijelu ponsa i produženoj moždini te nekoliko područja diencefalona (rostralni dio hipotalamusa, difuzne jezgre talamusa) (29).

Jedna od najistaknutijih neurohumoralnih tvari koja može regulirati spavanje jest adenozin, neuromodulator koji inhibira mnoge tjelesne procese povezane s budnosti, osobito one koje uključuju neurotransmitere norepinefrin, acetilkolin i serotonin. Drugi neurotransmiter, serotonin, također se oslobađa u mozgu tijekom dana, gdje inhibicijom jednih područja hipotalamusa, i aktivacijom drugih područja potiče spavanje. Tijelo koristi serotonin za proizvodnju melatonina, koji je glavni regulator našeg cirkadijanog ritma (27, 28, 29, 30).

#### **1.4. Parkinsonova bolest i spavanje**

Spavanje je jedna od osnovnih potreba čovjeka koje je neophodno za njegovo opće zdravstveno funkcioniranje. Pretpostavlja se da spavanje ima brojne uloge poput sazrijevanja živčanog sustava, poticanja učenja i pamćenja, spoznajnih funkcija te čuvanje metaboličke energije (31). Nacionalna zaklada za spavanje (engl. *National Sleep Foundation*) izdala je preporuke prema kojima optimalna duljina spavanja za odrasle osobe iznosi sedam do devet sati, dok za starije osobe optimalna duljina iznosi sedam do osam sati (32). U prilog tim preporukama idu brojna istraživanja koja su potvrdila da kratkotrajan ili dugotrajan san imaju dugoročne posljedice na kognitivno funkcioniranje (33, 34).

Poremećaj sna česta je manifestacija Parkinsonove bolesti. Povezanost između Parkinsonove bolesti i sna kompleksna je, budući da na san može utjecati niz primarnih poremećaja spavanja (apneja), druga medicinska ili psihijatrijska stanja (nikturija, bolovi, akinezija, anksioznost, depresija, demencija), reakcija na lijekove, starenje ili neuropatofiziologija same Parkinsonove bolesti. Degenerativne promjene koje nastaju u mozgu oboljelih mogu izravno utjecati na mehanizme sna ili budnosti i dovesti do poremećaja spavanja. U oboljelih dolazi do poremećaja neurotransmitora koji posreduju u mehanizmu spavanja (norepinefrin, serotonin, dopamin i GABA). Također dolazi do poremećaja neurotransmitora koji su

uključeni u REM fazi spavanja (acetilkolin, serotonin, norepinefrin). Motoričke poteškoće, kao što su nemogućnost okretanja u krevetu, distonički pokreti te bol uzrokovana grčevima u nozi kao i prekomjerna konzumacija nikotina i kofeina, mogu pridonijeti nemogućnosti održavanja sna (35).

Prevalencija nesanice, odnosno otežanog usnivanja, održavanja spavanja i preranog buđenja u bolesnika s Parkinsonovom bolešću iznosi između 74 – 88 %. Apneja se javlja u više od 50 % oboljelih. Hrkanje i apnoičke epizode mogu biti do tri puta češće u oboljelih u odnosu na opću populaciju (36). Sindrom nemirnih nogu je neurološki poremećaj karakteriziran nekontroliranim porivom pomicanja nogu. Događa se uglavnom u večernjim satima, a javlja se u 15 % oboljelih (37). Povećana dnevna pospanost (tendencija da se zaspi tijekom dana) uobičajena je poteškoća u oboljelih od Parkinsonove bolesti. Potrebno ju je razlikovati od umora (poteškoće u pokretanju i održavanju mentalnih i fizičkih zadataka). Razliku je moguće procijeniti pomoću MSLT testa (eng. *Multiple Sleep Latency Test*). Prevalencija povećane dnevne pospanosti u oboljelih iznosi 15 – 50%, dok se umor primjećuje u 50 % oboljelih (38, 39). Poremećaji spavanja značajno smanjuju kvalitetu života te su potrebna daljnja istraživanja za procjenu liječenja poremećaja sna.

### **1.5. Fokalna distonija i spavanje**

Za razliku od smetnji spavanja u Parkinsonovoj bolesti, kod fokalne distonije još uvijek nije provedeno dovoljno kliničkih istraživanja kako bi se utvrdio točan etiopatogenetski mehanizam nastanka poremećaja spavanja. Međutim, pojedina istraživanja upućuju da smanjena kvaliteta sna predstavlja zaseban entitet te nastaje neovisno o farmakološkom liječenju, depresiji ili anksioznosti. Ovo zapažanje dolazi od podataka dobivenih putem validiranih upitnika koje ispunjavaju pacijenti. Provedene studije u pacijenata s blefarospazmom i oromandibularnom distonijom koji su podvrgnuti polisomnografiji, utvrdile su smanjenu učinkovitost spavanja, uz smanjeno trajanje dubokih faza sna, uključujući i REM fazu. Spavanje je važna nemotorna domena u fokalnoj distoniji koja zaslužuje daljnje istraživanje. Pored toga, drugi subjektivni simptomi poput percepcije umora, smanjenog raspoloženja, mogli bi se pogoršati problemima spavanja (40).

## **2. CILJEVI**

Cilj ovog istraživanja je utvrditi postoje li razlike u obrascu smetnji spavanja između skupina bolesnika oboljelih od Parkinsonove bolesti i fokalne distonije na temelju čega se može pretpostaviti da je etiopatogeneza smetnji sna ista ili različita u ove dvije bolesti.

### 3. ISPITANICI I METODE

#### 3.1. Ustroj studije

Studija je ustrojena kao presječna (engl. *cross-sectional*) studija (41).

#### 3.2. Ispitanici

U istraživanju je sudjelovalo 32 pacijenata s dijagnosticiranom Parkinsonovom bolesti i 26 pacijenata s dijagnosticiranom fokalnom distonijom, koji su dolazili na redovni pregled na Kliniku za neurologiju KBC-a Osijek. Istraživanje se provodilo od listopada 2016. godine do travnja 2017. godine. Prije samog uključivanja u istraživanje, ispitanici su bili upoznati pismenim i usmenim putem sa samim istraživanjem te im je podijeljen informativni pristanak, a svojim potpisivanjem istoga, pristali su sudjelovati u provođenju istraživanja. Istraživanje je odobreno od strane etičkog povjerenstva fakulteta/bolnice.

#### 3.3. Metode

Kao instrumenti istraživanja koristili su se standardizirani upitnici:

- a) sociodemografski upitnik
- b) Pittsburgova skala kvalitete sna (engl. *The Pittsburg Sleep Quality Index – PSQI*)
- c) Epworthova skala dnevne pospanosti (engl. *Epworth Sleepiness Scale – ESS*)
- d) SF-36 (engl. *Short Form Health Survey-36*)
- e) Beckov registar anksioznosti (engl. *Beck Anxiety Inventory – BAI*)
- f) Beckov registar depresije (engl. *Beck Depression Inventory – BDI-II*).

U sklopu sociodemografskog upitnika prikupljeni su podatci o spolu, dobi, duljini trajanja bolesti, bračnom statusu, radnoj aktivnosti te navikama kao što su konzumacija kave i alkohola, pušenje te uzimanje lijekova. Standardizirana Pittsburgova skala kvalitete sna upitnik je kojim se pristupa kvaliteti i poremećajima sna kroz jedan mjesec. Upitnik se sastoji od 19 čestica iz kojih proizlazi sedam komponenti koje se ocjenjuju: subjektivna kvaliteta sna,



latencija sna, trajanje sna, učinkovitost spavanja, poremećaji spavanja, uporaba lijekova za spavanje i disfunkcionalnost tijekom dana. Ispitanik ocjenjuje svako od 7 područja spavanja na Likertovoj skali od 0 – 3. Ukupan zbroj od 5 ili više indikativan je za slabu kvalitetu sna (42). Epworthova skala dnevne pospanosti služi za procjenu pospanosti tijekom dana. Upitnik se sastoji od osam pitanja u kojima ispitanici subjektivno procjenjuju razinu dnevne pospanosti u uobičajenim životnim situacijama. Svako ponuđeno pitanje moguće je ocijeniti na skali 0 – 3, pri čemu 0 označava da ispitanik nema potrebu za spavanjem, a 3 da ima neodoljivu potrebu za spavanjem u navedenoj situaciji. Dobiveni bodovi zbrajaju se u ukupni ESS rezultat koji se kreće 0 – 24. Ukupni rezultat veći ili jednak 10 upućuje na prekomjernu dnevnu pospanost (43). SF-36 instrument je kojim se mjeri subjektivni osjećaj zdravlja. Upitnik se sastoji od 36 pitanja koja se odnose na vremensko razdoblje od četiri tjedna. Pitanja pokrivaju osam domena zdravlja: fizičko funkcioniranje, ograničenja zbog fizičkih poteškoća, tjelesni bolovi, percepcija općeg zdravlja, vitalnost, socijalno funkcioniranje, ograničavanje zbog emocionalnih teškoća i duševno zdravlje. Pojedine domene zdravlja obuhvaćene su različitim brojem pitanja koja se različito boduju, a njihov broj empirijski je utvrđen u skladu sa psihometrijskim kriterijima pouzdanosti i valjanosti. Rezultat se izražava kao standardizirana vrijednost u rasponu od 0 do 100 za svaku domenu, s tim da viši rezultat predstavlja bolje zdravlje. Osim navedenih osam mjera zdravlja moguće je izračunati zajedničke mjere tjelesnog zdravlja (engl. *Physical Common Score*) i duševnog zdravlja (engl. *Mental Common Score*). Zbirne mjere opravdane su multivarijatnom analizom koja je pokazala jasnu podjelu navedenih osam osnovnih domena na dvije skupine – tjelesnu komponentu i duševnu komponentu (44). Beckov registar anksioznosti instrument je za mjerenje generalizirane anksioznosti i razlikovanje simptoma anksioznosti od depresije. Ima 21 česticu, na koju ispitanik odgovara na ljestvici od 0 do 3 (0 = nema, 3 = jako izraženo). Ukupni rezultat ljestvice upućuje na stupanj anksioznosti – veći rezultat znači veći intenzitet anksioznosti (45). Beckov registar depresije najčešći je instrument za utvrđivanje depresije, a sadržaj njegovih čestica usklađen je s kriterijima za dijagnozu depresije iz DSM-IV priručnika. Upitnik omogućuje procjenu ozbiljnosti ili težine depresije kod psihijatrijski dijagnosticiranih odraslih osoba. Upitnik se sastoji od 21 čestice, a svaka čestica je lista od četiri izjave poredane po težini određenog simptoma depresije. Zadatak ispitanika je od ponuđene četiri tvrdnje odabrati jednu koja najbolje opisuje način na koji se osjećao protekla dva tjedna, uključujući i dan ispunjavanja. Dobiveni bodovi zbrajaju se u ukupni BDI-II rezultat koji se kreće 0 – 63. Ukupan zbroj od 21 ili više indikativan je za prisutnost depresije (46).

### 3.4. Statističke metode

Kategorijski podatci predstavljeni su apsolutnim i relativnim frekvencijama. Numerički podatci opisani su medijanom i granicama interkvartilnog raspona. Razlike kategorijskih varijabli testirane su Fisherovim egzaktnim testom. Normalnost raspodjele numeričkih varijabli testirana je Shapiro-Wilkovim testom. Razlike numeričkih varijabli između dviju nezavisnih skupina testirane su Mann-Whitney U testom. Povezanost skale kvalitete sna i dnevne povezanosti s kvalitetom života testirana je Spearmanovim koeficijentom korelacije ( $\rho$ ) (47). Sve P vrijednosti dvostrane su. Razina značajnosti postavljena je na  $\alpha = 0,05$ . Za statističku analizu korišten je statistički program MedCalc Statistical Software version 14.12.0 (MedCalc Software bvba, Ostend, Belgium; <http://www.medcalc.org>; 2014).

## 4. REZULTATI

### 4.1. Osnovna obilježja ispitanika

Istraživanje je provedeno na 58 ispitanika od kojih je 32 (55 %) s Parkinsonovom bolesti, a 26 (45 %) s fokalnom distonijom. Jednak je broj muškaraca i žena. Značajno su stariji ispitanici oboljeli od Parkinsonove bolesti (Fisherov egzaktni test,  $P = 0,02$ ). Kod 12 (21 %) ispitanika bolest traje od dvije do tri godine, bez značajne razlike prema skupinama (Tablica 1).

Tablica 1. Ispitanici prema dobi, spolu i trajanju bolesti

		Broj (%) ispitanika			P*
		Parkinsonova Bolest	Fokalna distonija	Ukupno	
Spol					
	Muškarci	20 (63)	9 (35)	29 (50)	0,06
	Žene	12 (38)	17 (65)	29 (50)	
Dob ispitanika					
	20 – 30	0	1 (4)	1 (2)	0,02
	31 – 40	0	2 (8)	2 (3)	
	41 – 50	3 (9)	2 (8)	5 (9)	
	51 – 60	3 (9)	9 (35)	12 (21)	
	61 – 70	18 (56)	6 (23)	24 (41)	
	71 – 80	8 (25)	6 (23)	14 (25)	
Trajanje bolesti [godine]					
	do 1 godine	5 (16)	1 (4)	6 (10)	0,07
	2 – 3	6 (19)	6 (23)	12 (21)	
	3,5 – 4	2 (6)	4 (15)	6 (10)	
	4,5 – 5	1 (3,1)	1 (3,8)	2 (3,4)	
	5,5 – 6	4 (12,5)	0	4 (6,9)	
	6,5 – 7	2 (6,3)	1 (3,8)	3 (5,2)	
	7,5 – 8	1 (3,1)	3 (11,5)	4 (6,9)	
	8,5 – 9	2 (6,3)	0	2 (3,4)	
	9,5 – 10	1 (3,1)	0	1 (1,7)	
	10,5 – 11	1 (3,1)	2 (7,7)	3 (5,2)	
	11,5 – 12	0	1 (3,8)	1 (1,7)	
	12,5 – 13	3 (9,4)	1 (3,8)	4 (6,9)	
	13 i više	4 (12,5)	6 (23,1)	10 (17,2)	
Ukupno		32 (100)	26 (100)	58 (100)	

\*Fisherov egzaktni test

Prema radnom statusu, 40 (69 %) ispitanika je u mirovini, njih 12 (21 %) je zaposleno, a nezaposlena su 4 (7 %) ispitanika. U braku je 39 (67 %) ispitanika, a s obzirom na to s kim žive, najviše, njih 39 (67 %) živi s bračnim partnerom, a 8 (14 %) ispitanika žive sami. Nema značajnih razlika u radnom i bračnom statusu te suživotu prema skupinama (Tablica 2).

Tablica 2. Raspodjela ispitanika prema radnom i bračnom statusu te suživotu prema skupinama bolesnika

	Broj (%) ispitanika			P*
	Parkinsonova bolest	Fokalna distonija	Ukupno	
Radni status				
Zaposlen	4 (13)	8 (31)	12 (21)	0,07
Nezaposlen	2 (6)	2 (8)	4 (7)	
Umirovljenik	26 (81)	14 (54)	40 (69)	
Invalidnost	0 (0)	2 (8)	2 (3)	
Bračni status				
U braku	21 (66)	18 (69)	39 (67)	0,98
Razveden	3 (9)	2 (8)	5 (9)	
Udovac	5 (16)	3 (12)	8 (14)	
Samac	2 (6)	2 (8)	4 (7)	
Izvanbračno	1 (3)	1 (4)	2 (3)	
Suživot				
Živi sam	5 (16)	3 (12)	8 (14)	0,57
Sa suprugom	21 (66)	18 (69)	39 (67)	
S roditeljima	0	2 (8)	2 (3)	
S djecom	5 (16)	2 (8)	7 (12)	
Drugo	1 (3)	1 (4)	2 (3)	
Ukupno	32 (100)	26 (100)	58 (100)	

\*Fisherov egzaktni test

S obzirom na navike ispitanika, 10 (17 %) ispitanika puši, od kojih 7 (12 %) manje od pola kutije, a 3 (5 %) jednu kutiju cigareta na dan. Dvije kave na dan pije 24 (41 %) ispitanika, a jedno piće dnevno njih 11 (19 %), bez značajne razlike prema skupinama (Tablica 3).

Tablica 3. Ispitanici prema navikama

		Broj (%) ispitanika			P*
		Parkinsonova bolest	Fokalna distonija	Ukupno	
<b>Pušenje</b>					
	Ne puši	27 (84)	21 (81)	48 (83)	0,87
	Manje od pola kutije	3 (9)	4 (15)	7 (12)	
	Jedna kutija	2 (6)	1 (4)	3 (5)	
<b>Kava</b>					
	Jedna	6 (19)	8 (31)	14 (24)	0,35
	Dvije	12 (38)	12 (46)	24 (41)	
	Tri	4 (13)	2 (8)	6 (10)	
	Četiri	1 (3,1)	0	1 (1,7)	
	Pet	0	1 (3,8)	1 (1,7)	
	Ne piju kavu	9 (28,1)	3 (11,5)	12 (20,7)	
<b>Alkohol</b>					
	Jedna	6 (19)	5 (19)	11 (19)	0,30
	Dvije	2 (6)	5 (19)	7 (12)	
	Tri	1 (3)	0	1 (2)	
	Četiri	0	1 (4)	1 (2)	
	Ne piju alkohol	23 (72)	15 (58)	38 (66)	
Ukupno		32 (100)	26 (100)	58 (100)	

\*Fisherov egzaktni test

Od popratnih bolesti, najučestalija je hipertenzija, kod 24 (41 %) ispitanika, dok 17 (29 %) ispitanika nema popratnih bolesti (Tablica 4).

Tablica 4. Ispitanici prema popratnim bolestima

Komorbiditeti	Broj (%) ispitanika			P*
	Parkinsonova bolest	Fokalna distonija	Ukupno	
Nema popratnih bolesti	13 (41)	4 (15)	17 (29)	0,05
HA	16 (50)	8 (31)	24 (41)	0,18
Lipidemija	1 (3)	2 (8)	3 (5)	0,58
DM	3 (9)	0	3(5)	0,25
Bolni sy	2 (6)	3 (12)	5 (9)	0,65
Gastritis	3 (9)	2 (8)	5 (9)	> 0,99
Deg.bol.zglobova	1 (3)	4 (15)	5 (9)	0,16
Astma	0	1 (4)	1 (2)	0,45
Osteoporoza	5 (16)	1 (4)	6 (10)	0,21
Hyp.prostate	4 (13)	1 (4)	5 (9)	0,37
Alergije	0	1 (4)	1 (2)	0,45
Kardiomiopatija	0	2 (8)	2 (3)	0,20
Leukemija	0	1 (4)	1 (2)	0,45
Hipotireoza	0	2 (8)	2 (3)	0,20
Dermatitis	0	1 (4)	1 (2)	0,45

\*Fisherov egzakti test

Bez terapije su samo 4 (7 %) ispitanika iz skupine ispitanika s fokalnom distonijom (Fisherov egzakti test,  $P = 0,04$ ). Najučestalija propisana terapija kod 34 (59 %) ispitanika je antiparkinsonik, značajno više, njih 31 (97 %) iz skupine s Parkinsonovom bolesti (Fisherov egzakti test,  $P < 0,001$ ). Antihipertenziv ili hipolipemik propisan je kod 29 (50 %), antiepileptik kod 11 (19 %) ispitanika, a SSRI kod 6 (10 %) ispitanika s fokalnom distonijom (Fisherov egzakti test,  $P = 0,006$ ) (Tablica 5).

Tablica 5. Ispitanici prema propisanoj terapiji

Terapija	Broj (%) ispitanika			P*
	Parkinsonova bolest	Fokalna Distonija	Ukupno	
Bez terapije	0	4 (15)	4 (7)	<b>0,04</b>
Antihipertenziv	20 (63)	9 (35)	29 (50)	0,06
Hipolipemik	20 (63)	9 (35)	29 (50)	0,06
Antidiijabetik	1 (3)	3 (12)	4 (7)	0,32
Analgetik	2 (6)	0	2(3)	0,50
Anksiolitik	5 (16)	3 (12)	8 (14)	0,72
Antiepileptik	5 (16)	6 (23)	11 (19)	0,52
SSRI	0	6 (23)	6 (10)	<b>0,006</b>
Antiparkinsonik	31 (97)	3 (12)	34 (59)	<b>&lt; 0,001</b>
Spazmolitik	0	1 (4)	1 (2)	0,45
Gastroprotektiv	0	2 (8)	2 (3)	0,20
Antireumatik	2 (6)	2 (8)	4 (7)	> 0,99
Bronhodilatator	0	2 (8)	2 (3)	0,20
Spec.prostata	3 (9)	1 (4)	4 (7)	0,62
Hipnotik	0	1 (4)	1 (2)	0,45
Acetilsalicilna kiselina	0	1 (4)	1 (2)	0,45
Antidepresiv	4 (13)	1 (4)	5 (9)	0,37
Antihistaminik	0	1 (4)	1 (2)	0,45
Hormoni štitnjače	0	1 (4)	1 (2)	0,45
Kemoterapija	0	1 (4)	1 (2)	0,45
Botoks	0	1 (4)	1 (2)	0,45
Akineton	0	1 (4)	1 (2)	0,45

\*Fisherov egzaktni test

Bolest izrazito ometa na radnom mjestu 13 (23 %) ispitanika, prilikom izlazaka njih 12 (21 %). U svakodnevnom funkcioniranju bol izrazito ometa 12 (21 %) ispitanika, značajno više ispitanika s fokalnom distonijom (Fisherov egzaktni test,  $P = 0,04$ ). Seksualno funkcioniranje izrazito je onemogućeno kod 7 (12 %) ispitanika, a u kućanstvu kod 14 (24 %) ispitanika. U mirovanju izrazite smetnje zbog bolesti navodi 7 (12 %) ispitanika (Tablica 6).

Tablica 6. Utjecaj bolesti prema skupinama

	Broj (%) ispitanika			P*
	Parkinsonova bolest	Fokalna Distonija	Ukupno	
<b>Ometanje na radnom mjestu</b>				
Ne	15 (47)	11 (42)	26 (45)	0,35
Minimalno	6 (18)	1 (4)	7 (12)	
Umjereno	5 (16)	5 (19)	10 (17)	
Izrazito	5 (16)	8 (31)	13 (23)	
Ne funkcioniram	1 (3)	1 (4)	2 (3)	
<b>Ometanje pri izlascima</b>				
Ne	11 (34)	8 (31)	19 (33)	0,32
Minimalno	4 (13)	6 (23)	10 (17)	
Umjereno	12 (38)	5 (19)	17 (29)	
Izrazito	5 (15,6)	7 (26,9)	12 (21)	
<b>Bol u svakodnevnom funkcioniranju</b>				
Ne	12 (38)	7 (27)	19 (33)	<b>0,04</b>
Minimalno	5 (16)	2 (8)	7 (12)	
Umjereno	9 (27)	5 (19)	14 (24)	
Izrazito	6 (19)	6 (23)	12 (20,7)	
Ne funkcioniram	0	6 (23)	6 (10,3)	
<b>Ometanje u seksualnom funkcioniranju</b>				
Ne	16 (50)	18 (69)	34 (59)	0,68
Minimalno	3 (9)	2 (8)	5 (9)	
Umjereno	5 (16)	3 (12)	8 (14)	
Izrazito	5 (15,6)	2 (7,7)	7 (12,1)	
Ne funkcioniram	3 (9,4)	1 (3,8)	4 (6,9)	
<b>Ometanje u kućanstvu</b>				
Ne	6 (19)	6 (23)	12 (21)	0,72
Minimalno	6 (19)	3 (12)	9 (16)	
Umjereno	13 (41)	9 (35)	22 (38)	
Izrazito	6 (18,8)	8 (30,8)	14 (24,1)	
Ne funkcioniram	1 (3,1)	0	1 (1,7)	
<b>Ometanje u mirovanju</b>				
Ne	21 (66)	9 (35)	30 (52)	0,07
Minimalno	3 (9)	7 (27)	10 (17)	
Umjereno	6 (19)	5 (19)	11 (19)	
Izrazito	2 (6,3)	5 (19,2)	7 (12,1)	
Ukupno	32 (100)	26 (100)	58 (100)	

\*Fisherov egzaktni test



## 4.2. Anksioznost i depresija

Beckovom skalom ocijenila se razina anksioznosti i depresije. Umjerenu razinu anksioznosti ima 16 (28 %) ispitanika, a zabrinjavajuću njih 6 (10 %). Graničnu depresiju ima 8 (14 %) ispitanika, umjeren depresivni poremećaj njih 7 (12 %), a tešku depresiju 3 (5 %) ispitanika (Tablica 7).

Tablica 7. Ispitanici prema razini anksioznosti i depresije

		Broj (%) ispitanika			P*
		Parkinsonova bolest	Fokalna distonija	Ukupno	
Beckova skala anksioznosti					
	Niska razina anksioznosti	19 (59)	17 (65)	36 (62)	0,38
	Umjerena razina anksioznosti	8 (25)	8 (31)	16 (28)	
	Zabrinjavajuća razina anksioznosti	5 (16)	1 (4)	6 (10)	
Beckova skala depresije					
	Bez depresije	15 (47)	13 (50)	28 (48)	0,67
	Blagi poremećaj	6 (18)	6 (23)	12 (21)	
	Granična depresija	4 (13)	4 (15)	8 (14)	
	Umjeren depresivni poremećaj	4 (13)	3 (12)	7 (12)	
	Teška depresija	3 (9)	0	3 (5)	
Ukupno		32 (100)	26 (100)	58 (100)	

\*Fisherov egzakti test

## 4.3. Kvaliteta sna

Kvaliteta sna je utvrđena pomoću Pittsburgove skale kvalitete sna (PSQI). Značajno teže usnivaju ispitanici s fokalnom distonijom (Mann Whitney U test,  $P = 0,006$ ), dok po ostalim česticama PSQI skale nema značajnih razlika prema skupinama, kao ni u cijeloj skali (Tablica 8).

Tablica 8. Središnje vrijednosti (medijan) skale kvalitete sna (PSQI) prema skupinama

	Medijan (interkvartilni raspon)			P*
	Parkinsonova bolest	Fokalna distonija	Ukupno	
Subjektivna kvaliteta sna	1 (0 – 2)	1 (1 – 2)	1 (0,8 – 2)	0,96
Latencija usnivanja	1 (0 – 1)	2 (1 – 2,3)	1 (0 – 2)	<b>0,006</b>
Trajanje sna	1,5 (0 – 2)	1 (0 – 2,3)	1 (0 – 2)	0,68
Navike vezane za spavanje	1 (0 – 2,8)	1 (0 – 2)	1 (0 – 2)	0,97
Što remeti san	2 (1 – 2)	1 (1 – 2)	1,5 (1 – 2)	0,40
Korištenje lijekova za spavanje	0 (0 – 2)	0 (0 – 2)	0 (0 – 2)	0,59
Dnevno funkcioniranje unazad mjesec dana	0 (0 – 1,8)	0 (0 – 1)	0 (0 – 1)	0,39
Sveukupno skala PSQI	7 (5 – 11,8)	7,5 (3 – 13,3)	7 (4 – 12)	0,99

\*Mann Whitney U test

Prema vrijednostima PSQI skale, ispitanike smo podijelili u dvije skupine, one bez poremećaja sna (do 5 bodova) i ispitanike sa slabom kvalitetom sna (s 5 i više bodova). Slabu kvalitetu sna imaju 42 (72 %) ispitanika, bez značajne razlike prema skupinama (Tablica 9).

Tablica 9. Ispitanici prema kvaliteti sna i bolesti

Kvaliteta sna	Broj (%) ispitanika			P*
	Parkinsonova bolest	Fokalna distonija	Ukupno	
Bez poremećaja	7 (22)	9 (35)	16 (28)	0,38
Slaba kvaliteta sna	25 (78)	17 (65)	42 (72)	
Ukupno	32 (100)	26 (100)	58 (100)	

\*Fisherov egzaktni test

#### 4.4. Dnevna pospanost (Epworth Sleepiness Scale ESS)

Kako bi se ocijenila dnevna pospanost, ispitanici su u osam pitanja subjektivno procijenili razinu dnevne pospanosti, gdje veći rezultat predstavlja veću potrebu za snom (drijemanjem). Značajno veću dnevnu pospanost imaju ispitanici koji boluju od Parkinsonove bolesti, medijana 2 (interkvartilnog raspona od 1 do 4) u odnosu na ispitanike s fokalnom distonijom (Mann Whitney U test,  $P = 0,02$ ). Najveću potrebu za snom (drijemanjem) ispitanici osjećaju dok leže i odmaraju u dnevnom boravku kada im prilike dopuste. Nema značajnih razlika u pojedinim česticama prema bolesti, osim kod situacije gdje se nalaze zaustavljeni u automobilu i stoje u gužvi nekoliko minuta, kada značajno veću pospanost imaju ispitanici s Parkinsonovom bolesti (Mann Whitney U test,  $P = 0,03$ ) (Tablica 10).

Tablica 10. skala dnevne pospanosti (ESS) prema skupinama

	Medijan (interkvartilni raspon)			P*
	Parkinsonova bolest	Fokalna distonija	Ukupno	
Sjedite i čitate	1 (0 – 2)	1 (0 – 1,3)	1 (0 – 2)	0,48
Gledate TV	1,5 (1 – 2)	1 (0 – 2)	1 (1 – 2)	0,21
Sjedite na sastanku (predstavi ili sl. na kojemu ne sudjelujete aktivno)	1 (0 – 1)	0 (0 – 1)	0,5(0 – 1)	0,13
Vozite se u automobilu kao putnik sat vremena neprekidne vožnje	0 (0 – 2)	0 (0 – 1)	0 (0 – 1)	0,84
Ležite i odmarate se u dnevnom boravku kada Vam prilike dopuste	2 (1 – 3)	2 (1 – 2)	2(1 – 2,3)	0,27
Sjedite i razgovarate s nekim	0 (0 – 1)	0 (0 – 0,3)	0 (0 – 1)	0,51
Sjedite nakon obroka bez da ste popili alkoholno piće	1 (0 – 3)	0,5 (0 – 1)	1(0–1,3)	0,09
Nalazite se u automobilu zaustavljeni i stojite u gužvi nekoliko minuta	1 (0 – 1)	0 (0 – 0)	0 (0 – 1)	<b>0,03</b>
<b>Ukupno skala ESS</b>	<b>2 (1 – 4)</b>	<b>1 (1 – 2)</b>	<b>2 (1 – 3)</b>	<b>0,02</b>

\*Mann Whitney U test

#### 4.5. Kvaliteta života (SF-36)

Ukupna kvaliteta života procijenjena je upitnikom SF-36, kojeg čini osam čestica. Najveće zadovoljstvo je u socijalnim funkcijama, a najmanje zadovoljstvo je zbog ograničenja aktivnosti zbog tjelesnog zdravlja. Značajne razlike su jedino u čestici opće percepcije zdravlja, s kojim su značajno zadovoljniji ispitanici s fokalnom distonijom (Mann Whitney U test,  $P = 0,009$ ) (Tablica 11).

Tablica 11. Kvaliteta života (SF-36) prema skupinama

		Medijan (interkvartilni raspon)			P*
		Parkinsonova bolest	Fokalna Distonija	Ukupno	
Tjelesno zdravlje	Tjelesna aktivnost	42,5 (21,3 – 78,8)	50 (18,8 - 75)	47,5 (20 - 75)	0,93
	Ograničenje aktivnosti zbog tjelesnog zdravlja	0 (0 – 93,8)	25 (0 – 56,3)	12,5 (0 – 75)	0,79
	Tjelesna bol	57,5 (25 – 79,4)	4 (22,5–71,9)	45 (22,5-77,5)	0,37
	Opća percepcija zdravlja	30 (20 – 45)	45 (33,8 –66,3)	40 (25 – 55)	<b>0,009</b>
Mentalno zdravlje	Vitalnost / Energija	45 (30 – 58,8)	55 (35 – 66,3)	50 (33,8- 61,3)	0,16
	Socijalne funkcije	56,3 (40,6 – 87,5)	62,5 (50 – 78,1)	62,5 (50 – 87,5)	0,91
	Ograničenje zbog emocionalnih problema	16,7 (0 – 100)	50 (0 – 100)	33,3 (0 – 100)	0,81
	Mentalno zdravlje	60 (45 – 75)	62 (43 – 72)	60 (44 – 72)	0,88

\*Mann Whitney U test

**4.6. Povezanost skala kvalitete sna (PSQI), pospanosti (ESS) s kvalitetom života (SF-36)**

Spearmanovim koeficijentom korelacije ocjenjena je povezanost skala kvalitete sna i pospanosti s kvalitetom života. Što je lošija kvaliteta sna, to su značajno niže ocjene kvalitete života u svim česticama. Najjača negativna povezanost kvalitete sna je s česticom tjelesne boli ( $\rho = -0,514$ ;  $P < 0,001$ ).

Što je dnevna pospanost veća, to su lošije čestice tjelesne aktivnosti, tjelesne boli, opće percepcije zdravlja i ograničenje zbog emocionalnih problema. Najjača značajna povezanost je s tjelesnom boli ( $\rho = -0,384$ ;  $P = 0,003$ ).

Tablica 12. Ocjena povezanosti skale kvalitete života sa skalama kvalitete sna i pospanosti  
Spearmanov koeficijent korelacije ( $\rho$ )

		Spearmanov koeficijent korelacije (Rho) (P vrijednost)	
		Skala kvalitete sna (PSQI)	Skala procjene pospanosti (ESS)
Tjelesna aktivnost	$\rho$	<b>-0,365</b>	<b>-0,279</b>
	P vrijednost	0,005	0,03
Ograničenje aktivnosti zbog tjelesnog zdravlja	$\rho$	<b>-0,512</b>	-0,261
	P vrijednost	< 0,001	0,05
Tjelesna bol	$\rho$	<b>-0,514</b>	<b>-0,384</b>
	P vrijednost	< 0,001	0,003
Opća percepcija zdravlja	$\rho$	<b>-0,478</b>	<b>-0,274</b>
	P vrijednost	< 0,001	0,04
Vitalnost / Energija	$\rho$	<b>-0,427</b>	-0,191
	P vrijednost	0,001	0,15
Socijalne funkcije	$\rho$	<b>-0,453</b>	-0,073
	P vrijednost	< 0,001	0,58
Ograničenje zbog emocionalnih problema	$\rho$	<b>-0,436</b>	<b>-0,371</b>
	P vrijednost	0,001	0,004
Mentalno zdravlje	$\rho$	<b>-0,513</b>	-0,151
	P vrijednost	< 0,001	0,26

## 5. RASPRAVA

U provedenom istraživanju obrađeno je 58 ispitanika, od toga 32 (55 %) s Parkinsonovom bolešću i 26 (45 %) s fokalnom distonijom s ciljem utvrđivanja razlike u obrascu poremećaja spavanja između ove dvije skupine. Kako bi se isključio utjecaj ostalih čimbenika na smetnje sna, analizirani su samo faktori koji na to mogu utjecati, kao i demografski podatci. S obzirom da se Parkinsonova bolest češće javlja u starijoj životnoj dobi, dok su fokalne distonije poremećaj koji se (osim blefarospazma) češće javlja u srednjoj životnoj dobi, očekivano se dobila statistički značajna razlika u dobnoj distribuciji, najviše izraženo za dobnu grupu od 61 – 70 godina. Prema ostalim karakteristikama (spol, trajanje bolesti, radni i bračni status, suživot) nije bilo značajnih razlika između ove dvije grupe ispitanika. Obje grupe ispitanika imale su podjednake navike u ispijanju kave, pušenju i konzumiranju alkohola, te također niti tu nisu nađene statistički značajne razlike. Nešto je veći broj bolesnika s Parkinsonovom bolešću bio bez komorbiditetnih stanja, no ta razlika nije dosegla statističku značajnost. Analiziranjem terapije utvrđeno je da veći broj oboljelih od fokalne distonije ili nije trošio terapiju ili je trošio inhibitore ponovne pohrane serotonina (SSRI) u odnosu na bolesnike s Parkinsonovom bolešću, dok su bolesnici s Parkinsonovom bolešću, očekivano, statistički značajno više trošili antiparkinsonike. Razlika u pojavnosti depresije i anksioznosti između ove dvije grupe nije uočena, kako općenito, tako niti prema određenim stupnjevima težine ovih poremećaja. Iz svega navedenoga može se zaključiti da su obje grupe ispitanika, osim prema dobnoj distribuciji i uzimanju terapije, bile dosta homogene prema ostalim karakteristikama. Analiza smetnji sna na temelju Pittsburgh Sleep Quality Indexa (PSQI) ukazala je da većina ispitanika u obje grupe (Parkinsonovi bolesnici u 78% slučajeva, bolesnici s fokalnom distonijom u 65% slučajeva) ima narušenu globalnu kvalitetu sna (ukupni rezultat veći od 5). Shulman i suradnici su u radu na 99 ispitanika objavljenom 2001. godine u Službenom časopisu međunarodnog udruženja za Parkinsonovu bolest i bolesti kretanja (eng. *Official Journal of the International Parkinson and Movement Disorder Society*) uočili narušenu globalnu kvalitetu sna u 47 % ispitanika (13). Avanzino i suradnici također su uočili lošiju kvalitetu sna u bolesnika s cervikalnom distonijom i blefarospazmom u odnosu na kontrolnu skupinu, no u bolesnika s cervikalnom distonijom ona je bila dijelom uvjetovana depresijom, dok je u bolesnika s blefarospazmom bila neovisna o depresiji (48). U ovom istraživanju nije uočena statistički značajna razlika u kvaliteti sna između dvije ispitivane skupine. Pretraživanjem literature nije pronađeno niti jedno istraživanje koje je uspoređivalo ove dvije

grupe ispitanika. Kada su uspoređivani pojedini segmenti sna, uočeno je da ispitanici s fokalnom distonijom imaju statistički značajno dužu latenciju usnivanja u odnosu na bolesnike s Parkinsonovom bolesti ( $p < 0,006$ ). Mao i suradnici publicirali su 2017. godine istraživanje u kojem su analizirali kvalitetu sna po segmentima u bolesnika s Parkinsonovom bolesti te su uočili da su u ispitanika značajno oštećene latencije usnivanja i indeks budnosti (49). Iako Epworthova skala dnevne pospanosti (ESS) nije pokazala patološki nalaz niti kod jedne grupe ispitanika (medijan kod bolesnika s Parkinsonovom bolesti bio je 2, a ispitanika s fokalnom distonijom 1) ta razlika je bila statistički značajna ( $p < 0,02$ ). Osim u razlici između ukupnog rezultata, uočeno je da ispitanici s Parkinsonovom bolesti u odnosu na ispitanike s fokalnom distonijom, imaju i sklonost usnivanju tijekom kratkog zaustavljanja u vožnji ( $p < 0,03$ ). Ovakvi rezultati bili su očekivani s obzirom da je prekomjerna dnevna pospanost u bolesnika s Parkinsonovom bolesti jednim dijelom uvjetovana dopaminergičkom terapijom koju bolesnici s fokalnom distonijom ne koriste (50). Paus i suradnici također nisu uočili prekomjernu dnevnu pospanost u bolesnika s fokalnom distonijom (tek u 6 % ispitanika) (51). Analizom rezultata u kojima se ispitivao utjecaj bolesti na svakodnevno funkcioniranje (posao, izlasci, tijekom spolnog odnosa, kućanstvu i u mirovanju) nisu uočene razlike između grupa, no kada su ispitanici upitani koliko ih bol ometa u svakodnevnom funkcioniranju, utvrđeno je da ispitanici s fokalnom distonijom puno otežanije funkcioniraju radi bolnog sindroma ( $p < 0,04$ ). U jednoj studiji provedeno je istraživanje o utjecaju boli na funkcioniranje glazbenika oboljelih od fokalne distonije gdje je utvrđeno da bol kao dominantni simptom značajno utječe na pojavu anksioznosti kod takvih bolesnika (52). Upitnik kvalitete života SF-36 (engl. *Short Form Health Survey-36*) pokazao je da su ispitanici s fokalnom distonijom imali statistički značajniju opću percepciju zdravlja u odnosu na ispitanike s Parkinsonovom bolesti ( $p < 0,009$ ) što se može objasniti puno kompleksnijom kliničkom prezentacijom Parkinsonove bolesti koja sa sobom nosi puno veća ograničenja i probleme u odnosu na fokalnu distoniju. Poznato je kako su Parkinsonova bolest i fokalna distonija bolesti koje pojedinca prate kroz život i negativno utječu na njega, što su potvrdile brojne studije. Ukoliko uz osnovnu bolest postoje i učestale smetnje spavanja, narušava se kvaliteta života, što za posljedicu može imati povećani rizik za morbiditet i smrtnost. Korelacijom skali smetnji sna (PSQI i ESS) za obje grupe ispitanika sa pojedinim domenama SF-36 skale, nađena je negativna korelacija PSQI sa svim domenama kvalitete života, dok je za ESS uočeno da negativno utječe na domenu tjelesne aktivnosti, tjelesne boli, opće percepcije zdravlja i ograničenje zbog emocionalnih problema, pri čemu je navjeća negativna korelacija obje skale bila s domenom tjelesne boli.



Rezultati ovog istraživanja trebaju se interpretirati s oprezom zbog malog statističkog uzorka. Sigurniji zaključci dobili bi se, osim toga, i uključivanjem polisomnografije u analizu smetnji sna u ove dvije grupe ispitanika.

## 6. ZAKLJUČAK

Temeljem provedenog istraživanja i dobivenih rezultata moguće je zaključiti sljedeće:

- obje grupe ispitanika ne razlikuju se značajno u svojim demografskim karakteristikama, komorbiditetu, životnim stilovima i navikama te pojavnosti depresije i anksioznosti.
- smetnje noćnog spavanja javljaju se učestalo kod obje grupe ispitanika
- ispitanici sa fokalnom distonijom značajno teže usnivaju u odnosu na ispitanike sa Parkinsonovom bolesti.
- smetnje prekomjerne dnevne pospanosti češće su izražene u ispitanika sa Parkinsonovom bolesti u odnosu na ispitanike sa fokalnom distonijom, a najizraženije su u segmentu kada su ispitanici zaustavljeni u automobilu i stoje u gužvi nekoliko minuta.
- postoji negativna veza između ukupnog PSQI i ESS rezultata za obje grupe i kvalitete zdravlja, a najizraženije za domenu tjelesne boli.

## 7. SAŽETAK

**Ciljevi istraživanja:** Cilj istraživanja bio je utvrditi postoje li razlike u obrascu smetnji spavanja između skupina bolesnika oboljelih od Parkinsonove bolesti i fokalne distonije na temelju čega bi se moglo pretpostaviti da je etiopatogeneza smetnji sna ista ili različita.

**Ustroj studije:** Presječna studija.

**Ispitanici i metode:** U istraživanju je sudjelovalo 32 ispitanika s Parkinsonovom bolesti i 26 ispitanika s fokalnom distonijom, koji se liječe na Klinici za neurologiju KBC-a Osijek. Kao instrumenti istraživanja korišteni su sociodemografski upitnik, Pittsburgova skala kvalitete sna (PSQI), Epworthova skala dnevne pospanosti (ESS), upitnik kvalitete života (SF-36), Beckov registar anksioznosti (BAI) i Beckov registar depresije (BDI-II).

**Rezultati:** Većina ispitanika u obje grupe nije se bitno razlikovala u sociodemografskim karakteristikama, komorbiditetu, pridruženim navikama, prisutnosti anksioznosti i depresije. Jedine razlike bile su u dobnoj distribuciji te uzimanju terapije. Smetnje spavanja analizirane PSQI skalom ukazale su na lošiju kvalitetu sna u 78 % ispitanika s Parkinsonovom bolesti i 65% ispitanika sa fokalnom distonijom, dok je prekomjerna dnevna pospanost bila jače izražena u ispitanika s Parkinsonovom bolesti, ali u obje grupe nije pokazala patološki značaj. Latencija usnivanja bila je statistički značajno duža u ispitanika sa fokalnom distonijom ( $p < 0,006$ ). U obje grupe ispitanika smetnje sna su utjecale negativno na kvalitetu života.

**Zaključak:** Smetnje spavanja učestale su kod obje grupe ispitanika. Ispitanici sa fokalnom distonijom značajno teže usnivaju. Smetnje prekomjerne dnevne pospanosti češće su izražene u ispitanika s Parkinsonovom bolesti. Postoji negativna veza između ukupnog PSQI i ESS rezultata za obje grupe i kvalitete zdravlja.

**Ključne riječi:** *fokalna distonija; kvaliteta života; Parkinsonova bolest; smetnje spavanja*

## 8. SUMMARY

### DIFFERENCE IN PATTERN OF SLEEP DISTURBANCE BETWEEN PARKINSON'S DISEASE AND FOCAL DYSTONIA.

**Objective:** The main objective of the research was to determine whether there are any differences in patterns of sleep disturbance between patients with Parkinson's disease and focal dystonia, which suggests that etiopathogenesis is the same or a different disturbance.

**Study design:** Cross-sectional study.

**Participants and methods:** The research included 32 patients diagnosed with Parkinson's disease and 26 patients diagnosed with focal dystonia hospitalized at the Clinic of Neurology, Clinical Hospital Center Osijek. As a research tool, the socio-demographic survey, the Pitts5\*-burgh Sleep Quality Index (PSQI), Epworth Sleepiness Scale (ESS), Short Form Health Survey-36 (SF-36), Beck Anxiety Inventory (BAI), Beck Depression Inventory (BDI – II) were used.

**Results:** Most of the patients in both groups did not significantly differ in sociodemographic characteristics, comorbidity, associated habits, presence of anxiety and depression. The only differences were in age distribution and in taking therapy. Sleep disturbances analyzed by PSQI showed a poorer quality of sleep in 78% of Parkinson's and 65% of patients with focal dystonia, while excessive daily fatigue was more expressed in Parkinson's disease patients but did not show pathological significance in both groups. Sleep latency was significantly longer in patients with focal dystonia ( $p < 0.006$ ). In both groups, sleep disturbances had a negative impact on the quality of life.

**Conclusion:** Sleep disturbances were common in both groups of patients. Patients with focal dystonia had severe problems with falling asleep. Excessive daily fatigue disturbances are more commonly reported in Parkinson's disease patients. There is a negative link between the overall PSQI and ESS results for both groups of patients and the quality of health.

**Keywords:** focal dystonia; Parkinson's disease; quality of life; sleep disturbance

**9. LITERATURA**

1. Singleton AB, Farrer M, Johnson J, Singleton A, Hague S, Kachergus J, et al. alpha-Synuclein locus triplication causes Parkinson's disease. *Science*. 2003 Oct 31;302(5646):841.
2. Barac B. *Neurologija*; 2 izd. Zagreb: Školska knjiga; 1994.
3. Parkinson J. *An essay on the shaking palsy*. London: Sherwood, Noely & Jones, 1817.
4. Albers J, Chand P, Anch A. Review Article: Multifactorial sleep disturbance in Parkinson's disease. *Sleep Medicine*. (2017, Mar 1).
5. Relja M. Parkinsonova bolest – etiologija, dijagnostika i liječenje. *Medix*. 2004;52:107-8.
6. Parker, Jr WD. Parkinson Disease in Twins. *Jama*. 1999;282(14):1328.
7. Taylor CA, Sint-Hilaire MH, Cupples LA *et al.* Environmental, medical, and family history risk factors for Parkinson's disease: A New England-based case control study. *Am J Med Genet* 1999; 88:742-9.
8. Delamarre A, Meissner WG. Epidemiology, environmental risk factors and genetics of Parkinson's disease. *Presse Med. France*; 2017 Mar;46(2 Pt 1):175–81.
9. Brinar V. i sur. *Neurologija za medicinare*. Zagreb: Medicinska naklada, Zagreb; 2009.
10. Hughes A, Daniel S, Kilford L. Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease. A clinico-pathological study of 100 cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1992 Mar 1;55(3):181–4.
11. Jankovic J. Parkinson's disease: clinical features and diagnosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2008 Mar 14;79(4):368–76.

12. Nuti A, Ceravolo R, Piccinni A, Dell'Agnello G, Bellini G, Gambaccini G, et al. Psychiatric comorbidity in a population of Parkinson's disease patients. *Eur J Neurol* Blackwell Science Ltd; 2004;11(5):315–20.
13. Shulman LM, Taback RL, Bean J, Weiner WJ. Comorbidity of the nonmotor symptoms of Parkinson's disease. *Mov Disord*. John Wiley & Sons, Inc.; 2001;16(3):507–10.
14. Gelb D. Diagnostic criteria for Parkinson disease. *Arch Neurol*. 1999 Jan 1;56(1):33–9.
15. Katzung BG, ed. Basic and clinical pharmacology. 9th ed. New York (NY): Lange Medical Books/McGraw-Hill; 2004.
16. Olanow CW, Koller WC. An algorithm (decision tree) for the management of Parkinson's disease: Treatment guidelines . *Neurol*. 1998 Mar 1;50(3 Suppl 3):S1–S1.
17. Marsden CD, Parkes JD. "On-off" effects in patients with Parkinson's disease in chronic levodopa therapy. *Lancet*. 1976;1(7954):292–296.
18. Rabey JM, Sagi I, Huberman M, Melamed E, Korczyn A, Giladi N, et al. Rasagiline mesylate, a new mao-B inhibitor for the treatment of parkinson's disease: A double-blind study as adjunctive therapy to levodopa. *Clin Neuropharmacol*. 2000;23(6):324–30.
19. Metman L V., Del Dotto P, van den Munckhof P, Fang J, Mouradian MM, Chase TN. Amantadine as treatment for dyskinesias and motor fluctuations in Parkinson's disease. *Neurology*. 1998 May 1;50(5):1323–6.
20. Jankovic J, Leder S, Warner D, Schwartz K. Cervical dystonia: Clinical findings and associated movement disorders. *Neurol* 1991 Jul 1;41(7):1088.
21. Jankovic J, Schwartz K, Donovan DT. Botulinum toxin treatment of cranial-cervical dystonia, spasmodic dysphonia, other focal dystonias and hemifacial spasm. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1990 Aug 1;53(8):633–9.

22. Warner T, Camfield L, Marsden CD, Nemeth AH, Hyman N, Harley D, et al. A prevalence study of primary dystonia in eight European countries. *J Neurol*. 2000;247(10):787–92.
23. Defazio G, Berardelli A, Hallett M. Do primary adult-onset focal dystonias share aetiological factors? *Brain*. 2007;130(5):1183–93.
24. Hallett M. Neurophysiology of dystonia: The role of inhibition. Pisani A, editor. *Neurobiol Dis*. 2011 May 15;42(2):177–84.
25. Batla A, Stamelou M, Bhatia KP. Treatment of focal dystonia. *Curr Treat Options Neurol*. 2012;14(3):213–29.
26. Bragg DC, Sharma N. Update on treatments for dystonia. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2014;14(6):454.
27. Paquereau J. Physiology of normal sleep. *Rev Prat*. 2007;57:1529–41.
28. Monti JM. The neurotransmitters of sleep and wake, a physiological reviews series. *Sleep Med Rev*. 2013 Jun 17;17(4):313–5.
29. Mendelson WB. Pharmacology and Neurotransmitters in Sleep. In: *Human Sleep*. Boston, MA: Springer US; 1987. p. 33–79.
30. Rubin RT, Poland RE, Rubin LE, Gouin PR. The neuroendocrinology of human sleep. *Life Sci*. 1974;14(6):1041–52.
31. Banks S, Dinges DF. Behavioral and physiological consequences of sleep restriction. *J Clin Sleep Med*. American Academy of Sleep Medicine; 2007 Aug 15;3(5):519–28.
32. Hirshkowitz M, Whiton K, Albert SM, Alessi C, Bruni O, DonCarlos L et al. National sleep foundation's sleep time duration recommendations: Methodology and results summary. *Sleep Health*. 2015 Mar 1;1(1):40–43.

33. Jaussent I, Bouyer J, Ancelin ML, Berr C, Foubert – Samier A, Ritchie K. Excessive sleepiness is predictive of cognitive decline in the elderly. *Sleep*. 2012;35:120–1207.
34. Waller KL, Mortensen EL, Avlund K, Osler M, Fagerlund B, Lauritzen M. Subjective sleep quality and daytime sleepiness in late midlife and their association with age - related changes in cognition. *Sleep Medicine*. 2016;17:165–173.
35. Menza M, Dobkin RD, Marin H, Bienfait K. Sleep disturbances in Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2010;25(SUPPL. 1):S117–22.
36. Oerlemans WGH, De Weerd AW. The prevalence of sleep disorders in patients with Parkinson's disease. A self-reported, community-based survey. *Sleep Med*. 2002 Mar;3(2):147–9.
37. Wetter TC, Collado-Seidel V, Pollmacher T, et al. Sleep and periodic leg movement patterns in drug-free patients with Parkinson's disease and multiple system atrophy. *Sleep*. 2000;23:361–367.
38. Ondo WG, Dat Vuong K, Buong K, Khan H, Atassi F, Dwak C, Jankovic J. Daytime sleepiness and other sleep disorders in Parkinson's disease. *Neurology*. 2001;57(8):1392–1396.
39. Schenkman M, Wei Zhu C, Cutson TM, Whetten-Goldstein K. Longitudinal evaluation of economic and physical impact of Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord*. 2001;8(1):41–50.
40. Hertenstein E, Tang NKY, Bernstein CJ, Nissen C, Underwood MR, Sandhu HK. Sleep in patients with primary dystonia: A systematic review on the state of research and perspectives. *Sleep Med Rev*. 2015 Apr;26(May 2015):95–107.
41. Marušić M. i sur. Uvod u znanstveni rad u medicini. 4. izd. Udžbenik. Zagreb: Medicinska naklada; 2008.



42. Buysse DJ, Reynolds CF, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. The Pittsburgh sleep quality index: A new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res.* 1989;28(2):193-213.
43. Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep* 1991;14:540-5.
44. Ware JE, Snow K, Kosinski M, Gandek B. SF - 36 Health Survey: Manual and Interpretation Guide. Lincoln (RI): Quality Metric Incorporated, 2000.
45. De Ayala RJ, Vonderharr-Carlson DJ, Kim D. Assessing the Reliability of the Beck Anxiety Inventory Scores. *Educ Psychol Meas.* 2005 Oct 1;65(5):742–56.
46. Richter P, Werner J, Heerlein A, Kraus A, Sauer H. On the Validity of the Beck Depression Inventory. *Psychopathology.* 1998;31(3):160–8.
47. Ivanković D. i sur. Osnove statističke analize za medicinare. Zagreb: Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu; 1988.
48. Avanzino L, Martino D, Marchese R, Aniello MS, Minafra B, Superbo M, et al. Quality of sleep in primary focal dystonia: A case-control study. *Eur J Neurol.* 2010;17(4):576–81.
49. Mao Z, Liu C, Ji S, Yang Q. Clinical Characteristics of Sleep Disorders in Patients with. *J Huazhong Univ Sci Technol Medical Sci.* 2017;37(1):100–4.
50. Tholfsen LK, Larsen JP, Schulz J, Tysnes OB, Gjerstad MD. Development of excessive daytime sleepiness in early Parkinson disease. *Neurology.* 2015 Jul 14;85(2):162–8.
51. Paus S, Gross J, Moll-Müller M, Hentschel F, Spottke A, Wabbels B, et al. Impaired sleep quality and restless legs syndrome in idiopathic focal dystonia: A controlled study. *J Neurol.* 2011;258(10):1835–40.
52. Jabusch HC, Müller S V., Altenmüller E. Anxiety in musicians with focal dystonia and those with chronic pain. *Mov Disord.* 2004;19(10):1169–238.

**10. ŽIVOTOPIS**

## Opći podatci:

- Ime i prezime: Fabian Gjoni
- Datum i mjesto rođenja: 20. rujna 1992., Skopje, Makedonija
- Adresa stanovanja: Rovinjska 9, 52100 Pula, Republika Hrvatska
- Telefon: +385 (99) 6837803
- E-mail: [fabiangjoni92@yahoo.com](mailto:fabiangjoni92@yahoo.com)
- Medicinski fakultet Osijek
- Cara Hadrijana 10E, 31000 Osijek
- Tel: 031/ 512 800
- Sveučilište J. J. Strossmayera u Osijeku

## Školovanje:

- Osnovna škola Šijana, Pula, 1999. – 2007.
- Opća Gimnazija Pula, 2007. – 2011.
- Medicinski fakultet Sveučilišta u Osijeku, Studij medicine, 2011. – 2017.

## Aktivnosti:

- Demonstrator na Katedri za farmakologiju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Osijeku, 2014. – 2017.
- Demonstrator na Katedri za internu medicinu, obiteljsku medicinu i povijest medicine Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Osijeku, 2014.
- Demonstrator na Katedri za anatomiju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Osijeku, 2012. – 2013.
- Demonstrator na katedri za mikrobiologiju i parazitologiju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Osijeku, 2014.
- Sudjelovanje u manifestaciji Tjedan mozga u organizaciji SenzOS-a, 2015.
- Sudjelovanje na Festivalu znanosti, 2016. I 2017.
- Sudjelovanje u projektu Bolnica za medvjediće u organizaciji EMSA-e, 2012. – 2016.
- Sudjelovanje u projektu Znanje vještina u organizaciji EMSA-e, 2012. – 2014.